

Manejo da artrite pós chikungunya em adultos jovens: uma revisão

Management of post chikungunya arthritis in young adults: a review

José Valdilânio Virgulino Procópio¹

Adryele Gomes Maia²

Andrezza Alves Feitosa³

Isabela Santos Saraiva⁴

Andressa Layane Lopes de Souza Rêgo⁵

João Alisson Tavares Moura⁶

João Marcos Batista Gomes de Araujo⁷

Karine Karla Alves Gomes⁸

Tulio Alberto de Oliveira Souza⁹

Thyago Araújo Gurjão¹⁰

RESUMO: O vírus *Chikungunya* (CHIKV) é uma arbovirose da família *Togaviridae*. A doença pode evoluir em três fases: aguda, subaguda e crônica. As formas graves da infecção pelo CHIKV acometem, com maior frequência, pacientes com comorbidades, como osteoartrite, insuficiência respiratória, doença renal e diabetes, podendo exacerbar doenças reumáticas subjacentes, se os sintomas persistirem por mais de três meses, após o início da doença, estará instalada a fase crônica. O objetivo deste estudo foi investigar na literatura científica o manejo da artrite pós *Chikungunya* em adultos jovens. Foi realizada revisão integrativa da literatura dos últimos cinco anos, utilizando os descritores formando três combinações: 1 – *chikungunya* AND artrite AND adulto, 2 – *chikungunya* AND artrite AND adulto, 3 – *chikungunya* AND artrite AND manejo. Do procedimento de busca, resultaram vinte e quatro artigos para o banco final de análise. Os resultados apontam que sintomas agudos geralmente desaparecem dentro de uma ou duas semanas, mas a artralgia e a artrite podem durar meses a anos após a infecção inicial, e o tratamento com metotrexato foi bem tolerado. Esta proposta de pesquisa mostrou que a infecção caracteriza principalmente como uma poliartralgia de extremidades e pode resultar em comorbidades musculoesqueléticas crônicas que causam danos pessoais, sofrimento social e econômico com perda de horas de trabalho produtivas.

Palavras-chave: Chikungunya. Adultos Jovens. Revisão Integrativa.

¹Graduado em Farmácia (Habilitação Farmacêutico Industrial) pela Universidade Federal da Paraíba, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Pernambuco, Doutorado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Pernambuco e Graduando em Medicina e Docente pelo Centro Universitário Santa Maria.

²Graduada em Farmácia, pela Faculdade Estácio FMJ. Especialista em Atenção Farmacêutica, pela Faculdade de Juazeiro do Norte - FJN, Farmácia Clínica e Hospitalar pela Faculdade Venda Nova do Imigrante (FAVENI), Residência Multiprofissional em Saúde Materno-Infantil e Residência em Atenção Básica pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Mestranda pela Universidade Federal de Campina Grande.

³Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria.

⁴Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria.

⁵Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria.

⁶Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria.

⁷Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria.

⁸Possui graduação em Biomedicina - Faculdades Integradas de Patos. Realiza pesquisas nas áreas de toxicologia, hematologia e biologia molecular.

⁹Graduação em Medicina pela UNIFACISA. Especialista no tratamento da dor pelo Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

¹⁰Graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Campina Grande.

ABSTRACT: *Chikungunya* virus (CHIKV) is an arbovirus of the Togaviridae family. The disease can evolve in three phases: acute, subacute and chronic. Severe forms of CHIKV infection most often affect patients with comorbidities such as osteoarthritis, respiratory failure, kidney disease, and diabetes, and may exacerbate underlying rheumatic diseases if symptoms persist for more than three months after the onset of the disease. the chronic phase will be installed. The aim of this study was to investigate the scientific literature on the management of post-*Chikungunya* arthritis in young adults. An integrative review of the literature from the last five years was carried out, using the descriptors forming three combinations: 1 – *chikungunya* AND arthritis AND adult, 2 – *chikungunya* AND arthritis AND adult, 3 – *chikungunya* AND arthritis AND management. The search procedure resulted in twenty-four articles for the final analysis database. The results indicate that acute symptoms usually resolve within a week or two, but arthralgia and arthritis can last for months to years after the initial infection, and treatment with methotrexate was well tolerated. This research proposal showed that the infection mainly characterizes as a polyarthralgia of the extremities and can result in chronic musculoskeletal comorbidities that cause personal damage, social and economic suffering with loss of productive work hours.

Keywords: Chikungunya. Young Adults. Integrative Review.

INTRODUÇÃO

O vírus *Chikungunya* (CHIKV) é uma arbovirose da família Togaviridae e do gênero Alphavirus, podendo também ser classificados em vírus do Velho Mundo, contém um genoma de RNA, a transmissão se dá através da picada do mosquito vetor que é principalmente *Aedes aegypti*, mas também *Aedes albopictus* (ALONSO-PALOMARES et al., 2018) no ciclo urbano (LEVI; VIGNUZZI, 2019). Os ciclos de transmissão do CHIKV são enzoóticos e urbanos durante a epidemia onde o ciclo enzoótico utiliza outros *Aedes* sp. Vetores (LEVI; VIGNUZZI, 2019). No ciclo urbano, a transmissão do vírus é causada pelo *Aedes aegypti* diretamente ao homem, sem que haja a necessidade de um hospedeiro amplificador, ou seja, “o próprio homem infectado e em fase virêmica atua como amplificador e disseminador do vírus na população” (VASCONCELOS, 2003).

A infecção por *Chikungunya* pode ser dividida em uma fase aguda (<3 meses) e fase crônica (>3 meses). A fase aguda pode ser subdividida em fases virêmicas (5-10 dias) e sub-agudas pós-virêmicas (6-21 dias) (MATHEW; RAVINDRAN, 2014), a fase virêmica é caracterizada por início súbito de febre de alto grau (geralmente > 39 ° C), poliartralgia/poliartrite grave, mialgias, conjuntivite e exantema. Muitos pacientes também desenvolvem prurido, vesículas, púrpura e hiperestesia da pele. Na fase subaguda, a febre baixa, mas sintomas articulares e fadiga persistem, a poliartrite é geralmente simétrico e envolve pequenas e grandes articulações, tenossinovite e bursite também pode ocorrer, que geralmente é muito dolorosa (WEAVER; LECUIT, 2015; ZAID et al., 2018).

As formas graves da infecção pelo CHIKV acometem, com maior frequência, pacientes com comorbidades, como osteoartrite, insuficiência respiratória, doença renal e diabetes (STAIKOWSKY et al., 2009). A infecção aguda também pode exacerbar doenças

reumáticas subjacentes, um estudo demonstrou que infecção por CHIKV causou recaídas de doenças autoimunes, como artrite em pacientes que estavam em remissão antes da infecção (BLETTERY et al., 2016). Se os sintomas persistirem por mais de três meses, após o início da doença, estará instalada a fase crônica, outros fatores como idade superior a 45 anos, carga viral alta durante a fase aguda e resposta imunológica grave na fase pós-virêmica são preditores de desenvolvimento de sintomas crônicos (MARTI-CARVAJAL et al., 2017; ZAID et al., 2018).

A infecção pelo CHIKV pode resultar em comorbidades crônicas que causam danos pessoais, sofrimento social e econômico com perda de horas de trabalho produtivas (DOURADO et al., 2019; PATHAK, MOHAN, RAVINDRAN, 2019). A Atenção Primária à Saúde (APS) possui papel primordial desde a prevenção através de ações e orientações para a comunidade e equipe de Saúde da unidade, assistência para aqueles que já estão contaminados, notificação e monitoramento, notificações e a partir do acompanhamento monitorado, podemos conseguir o controle do vírus para que coincidentemente não aja novos casos, e promovendo saúde para toda a população (OLIVEIRA et al. 2016).

Portanto, o estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa onde considerou o manejo da atenção primária na artrite pós *Chikungunya* em adultos jovens. Este estudo fornece informações sobre a qualidade de vida dos pacientes após a contaminação do vírus CHIKV, como também o aparato da APS e o encaminhamento para uma equipe multidisciplinar para um tratamento eficaz para aquele determinado paciente, a fim de solucionar ou amenizar o problema ou qualquer dúvida existente

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa, a qual, segundo Mendes, Silveira e Galvão (2008), esteia-se no compêndio e concerto de trabalhos publicados referentes à dada área de estudo. Este tipo de pesquisa propicia perspectivas insólitas com identificação, eventual, de lacunas a fim de contribuir para sedimentação de novos conhecimentos (BROOME, 2000).

Desta forma, foi observado as seguintes etapas: 1) Definição da questão de pesquisa; 2) Identificação do estado da arte associado; 3) Classificação dos resultados obtidos; 4) Seleção dos trabalhos aferentes; 5) Análise e discussão dos trabalhos selecionados; e 6) Síntese e apresentação do conhecimento produzido (MENDES, SILVEIRA e GALVÃO, 2008). A pergunta da pesquisa foi elaborada através da estratégia PICO (SANTOS et al.,

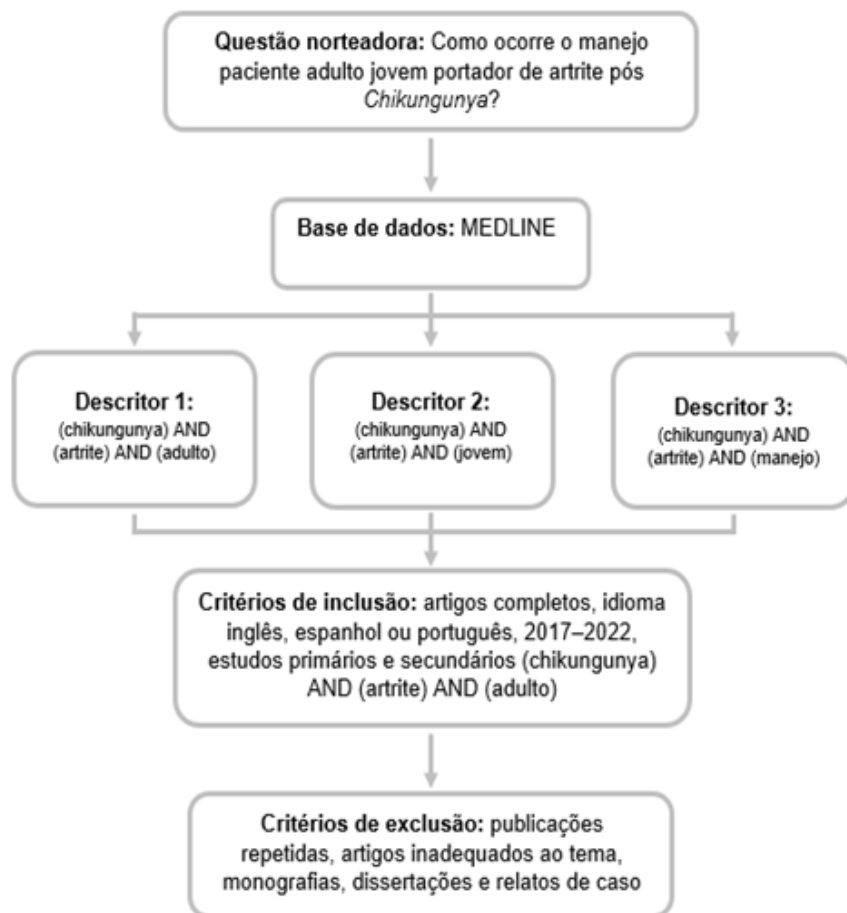
2007). Segundo Santos et al. (2007), o PICO representa um acrônimo para Paciente, Intervenção, Comparação e “Outcomes” (desfecho), sendo esta: “Como ocorre o manejo paciente adultos jovens portador de artrite pós *Chikungunya*?”.

A coleta dos artigos foi realizado durante os meses de setembro e outubro de 2022 junto à base de dados das ciências da saúde: Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) de modo a selecionar e analisar os artigos publicados nos últimos cinco anos, visando desenvolver uma discussão completa e aprofundada referente a essa temática vivenciada no contexto atual.

Para realização da busca dos artigos foram aplicados descritores compreendidos no banco de Descritores em Ciências da Saúde DeCS/MeSH, sendo eles, a saber: *chikungunya*; artrite; adulto; jovem; manejo; e seus correspondentes em inglês. A estratégia de busca foi determinada pela combinação dos descritores selecionados e o operador booleano AND, formando três combinações: 1 – *chikungunya* AND artrite AND adulto, 2 – *chikungunya* AND artrite AND adulto, 3 – *chikungunya* AND artrite AND manejo. A figura 1 apresenta o fluxograma sistematizado dos filtros o quais serão aplicados no decorrer da pesquisa.

Conforme ilustrado na Figura 1, os critérios de inclusão definidos para a seleção das publicações serão: estudos com dados primários e secundários, artigos completos, publicados nos idiomas português e inglês, disponibilidade na íntegra e delimitação temporal no período de 2017 a 2022. Foram excluídos trabalhos que não se adequassem ao formato de artigo científico, que extrapola o período de publicação definido em metodologia, que estivesse com textos restritos em meios eletrônicos, e/ou fugisse do tema abordado. Logo, trabalhos em consonância aos critérios de inclusão e congruentes ao objeto do presente estudo comporão o arcabouço bibliográfico desta pesquisa.

Figura 1. Fluxograma sistematizado dos filtros aplicados.



Fonte: Autoria Própria, 2022.

RESSULTADOS

Na biblioteca virtual da MEDLINE, ao utilizar a combinação 1 de escritores (chikungunya) AND (artrite) AND (adulto), foram encontrados 81 artigos, onde foram lidos o título e subtítulo, quando existente, e o resumo dos trabalhos, o que possibilitou a análise da adequação ao tema, e aplicados os critérios de exclusão e inclusão, restando apenas 24 artigos, que foram selecionados para a composição desse estudo.

Quadro 1: Publicações incluídas segundo o título do artigo, autor, objetivo principal e perfil amostral. (N=24)

Trabalho	Estudo	Título	Objetivo do Estudo
1	WATSON et al., 2021	Contagens de articulações sensíveis e inchadas estão pouco associadas à incapacidade na artrite <i>chikungunya</i> em comparação com a artrite reumatóide	O estudo busca comparar as manifestações reumatológicas crônicas decorrentes da artrite reumatoide e as descritas após infecção pelo vírus da <i>Chikungunya</i> .
2	MEDINA-CINTRÓN et al., 2021	<u>Manifestações Clínicas e Resultados em Pacientes Adultos sem Medicamentos Antirreumáticos Modificadores da Doença com Artrite <i>Chikungunya</i> Crônica</u>	Buscam analisar características clínicas de pacientes que não estão em uso de medicações antirreumáticas modificadores da doença com artrite reumatoide pós <i>Chikungunya</i> .
3	WIMALASIRI-YAPA et al., 2020	Zika vírus e artrite/artralgia: uma revisão sistemática e meta-análise	Analisa as patologias de <i>chikungunya</i> , dengue e zika, observando-se a artralgia incapacitante desencadeada pelo vírus da <i>Chikungunya</i> .
4	BAUTISTA-VARGAS et al., 2020	Características da infecção pelo vírus <i>Chikungunya</i> em pacientes com artrite reumatóide estabelecida	Esse estudo analisa 6 pacientes com diagnóstico prévio de artrite reumatoide e adquiriram <i>chikungunya</i> , analisando as necessidades clínicas e de tratamento.
5	GUILLOT; RIBERA; GASQUE, 2020	Artrite induzida por <i>chikungunya</i> na Ilha da Reunião: um estudo observacional de acompanhamento de longo prazo mostrando sintomas articulares frequentemente persistentes, alguns casos de positividade persistente de imunoglobulina M de <i>chikungunya</i> e nenhuma soroconversão de peptídeo citrulinado anticíclico após 13 anos	Estudo realizado na Ilha da Reunião em que analisa pacientes com artrite induzida por <i>chikungunya</i> , evidenciando sintomas articulares persistentes
6	TRAWINSKI H; KRASSETT M; LUBBERT C, 2020	Artrite crônica por <i>chikungunya</i>	Esse estudo tem por objetivo descrever o quadro articular pós infecção por <i>Chikungunya</i> .
7	BERTOLOTI et al., 2020	Prevalência de <i>chikungunya</i> crônica e fatores de risco associados nas Índias Ocidentais Francesas (La Martinique): Um estudo de coorte prospectivo	O objetivo do estudo é analisar a prevalência de <i>chikungunya</i> crônica e seus fatores de risco nas índias ocidentais Francesas.
8	NINLA-AESONG; MITARNUN; KUSUMARN, 2020	Citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas como biomarcadores de artralgia persistente e doença grave após infecção pelo vírus <i>chikungunya</i> : um estudo de acompanhamento de 5 anos no sul da Tailândia	Analisa a persistência a longo prazo de manifestações associadas ao vírus da <i>chikungunya</i> no sul da Tailândia, 5 anos após um surto entre 2008 e 2009
9	AMARAL; BINGHAM; SCHOEN, 2020	Tratamento bem sucedido com metotrexato da artrite crônica por <i>chikungunya</i> .	Objetiva analisar o efetivo tratamento com metotrexato em casos de artrite crônica causado pelo vírus da <i>Chikungunya</i> .
10	CHEN; SEHRA, 2019	Artrite Psoriática Associada à Infecção pelo Vírus <i>Chikungunya</i> ?	O estudo objetiva evidenciar caso de artrite psoriática associada a infecção pelo vírus da <i>Chikungunya</i> .
11	SOARES-SCHANOSKI et al.,	Análise de sistemas de indivíduos	Analisa uma epidemia de <i>Chikungunya</i>

	2019	agudamente infectados com o vírus <i>Chikungunya</i>	em 2004 analisando as consequências crônicas.
12	MURILLO-ZAMORA et al., 2019	Desenvolvimento de um índice clínico conciso para prever artrite crônica por <i>chikungunya</i>	Esse estudo tem por objetivo criar um índice clínico que prever a consequência reumatológica crônica em pessoas infectadas por <i>chikungunya</i> em adultos.
13	AMARAL; BILSBORROW; SCHOEN, 2019	Breve relato: a deficiência da artrite crônica por <i>chikungunya</i>	O estudo objetiva um relatório da deficiência de artrite na <i>chikungunya</i> crônica.
14	PATEL et al., 2019	Artrite crônica pós- <i>chikungunya</i> : estado inflamatório sistêmico desencadeando síndrome coronariana aguda	Com o objetivo de relacionar a artrite pós infecção por <i>chikungunya</i> com o estado inflamatório sistêmico ocasionando a síndrome coronariana aguda.
15	CASTRO-DOMÍNGUEZ et al., 2019	Artrite erosiva relacionada à <i>Chikungunya</i> : relato de caso e revisão da literatura	Esse estudo é feito através de relato de caso e revisão de literatura com o objetivo de relacionar artrite erosiva a <i>Chikungunya</i> .
16	MATEO; ROURE, 2019	Artrite crônica na infecção pelo vírus <i>chikungunya</i>	Esse estudo visa problematizar a artrite crônica na infecção por <i>Chikungunya</i> .
17	VAN AALST et al., 2017	Sequelas a longo prazo da doença do vírus <i>chikungunya</i> : uma revisão sistemática	Esse estudo analisa as sequelas a longo prazo do vírus <i>Chikungunya</i> .
18	SEPÚLVEDA-DELGADO et al., 2017	Biomarcadores inflamatórios, índice de atividade da doença e incapacidade autorrelatada podem ser preditores de artrite crônica após infecção por <i>chikungunya</i> : breve relato	Analisa os biomarcadores inflamatórios como preditos da artrite crônica no pós <i>Chikungunya</i> .
19	KUMAR et al., 2021	<i>Chikungunya</i> e artrite: uma visão geral	Esse estudo visa uma revisão sobre a relação de <i>chikungunya</i> com artrite.
20	MONGE et al., 2019	Liga Pan-Americana de Associações de Reumatologia – Associação de Reumatologia da América Central, Caribe e Andina Aprovações e Recomendações da Conferência de Consenso sobre o Diagnóstico e Tratamento das Artropatias Inflamatórias Relacionadas à <i>Chikungunya</i> na América Latina	Esse estudo visa problematizar o tratamento e diagnostico das artropatias inflamatórias em decorrência do <i>chikungunya</i> na América Latina.
21	SALES et al., 2018	Tratamento da artrite crônica por <i>chikungunya</i> : uma revisão sistemática	Problematiza o tratamento da artrite crônica por <i>Chikungunya</i> .
22	SUTARIA et al., 2018	Tratamento da artrite crônica por <i>chikungunya</i> com metotrexato: uma revisão sistemática	Discute a emergência e tratamento da artrite na infecção por <i>Chikungunya</i> .
23	ZAID et al., 2018	Artrite por <i>Chikungunya</i> : implicações dos mecanismos de inflamação aguda e crônica no manejo da doença	Analisa as implicações dos mecanismos inflamatórios agudos e crônicos na artrite por <i>Chikungunya</i> .
24	AMARAL; BINGHAM; SCHOEN, 2018	Tratamento bem-sucedido com metotrexato da artrite crônica de <i>Chikungunya</i>	Relaciona o manejo da artrite por <i>Chikungunya</i> .

Fonte: Autoria própria após dados extraídos da pesquisa (2022).

DISCUSSÃO

Os sintomas agudos geralmente desaparecem dentro de uma ou duas semanas, mas a artralgia e a artrite podem durar meses a anos após a infecção inicial, criando incapacidade física, emocional, mental e financeira significativa nos pacientes afetados. Vários relatos descreveram a incidência de artralgia persistente e artrite após infecção por alfavírus, especialmente com CHIKV, mas também com vírus do rio Ross, vírus Mayaro e vírus o'nyong-nyong. Até 81% dos pacientes desenvolvem sintomas persistentes, incluindo sensibilidade articular, inchaço e dor, rigidez e dor musculoesquelética e fadiga (NINLA-AESONG; MITARNUN; KUSUMARN, 2020; PATEL et al., 2019; SOARES-SCHANOSKI et al., 2019).

Os fatores de risco associados ao desenvolvimento de artralgia crônica ou artrite incluem ser do sexo feminino, idade avançada, tabagismo, doença aguda mais grave com envolvimento de múltiplas articulações, viremia persistente, comorbidades preexistentes, como diabetes mellitus, doença cardiovascular ou doença articular, e co-infecção pelo vírus da dengue (DENV) (AMARAL et al., 2020; AMARAL et al., 2019; SEPÚLVEDA-DELGADO et al., 2017; MURILLO-ZAMORA et al., 2019; NINLA-AESONG et al., 2020; PATEL et al., 2019). A artrite crônica por CHIKV também foi determinada como um fator de risco para síndrome coronariana aguda (OR = 3,0), possivelmente porque a artrite crônica pode desencadear a desestabilização da placa em pacientes com doença cardiovascular concomitante (PATEL et al., 2019).

Segundo Bertolotti et al. (2020) e Chen, Sehra (2019), clinicamente, a infecção pelo vírus pode gerar um espectro amplo dos sintomas reumatológicos com semelhança para artrite reumatoide e indiferenciada, espondiloartrite, reumatismo e artrite psoriática podendo persistir por meses ou anos e, além disso, há relatos de tendinite e dor neuroática. Watson (2021), realizou um estudo conduzido por um total de quarenta pacientes, onde uma avaliação foi realizada em média 27 meses após a infecção. A contagem de articulações mostrou uma média de 12 articulações sensíveis e 3 com edema, a intensidade média da dor foi de 73 (em uma escala de 100), e o HAQ foi calculado em 0,5, o menor entre os estudos examinados. A rigidez associou-se significativamente à incapacidade, com gravidade média de 54%, assim como foi associada aos domínios de mobilidade, atividade habitual e ansiedade/depressão ao EQ - 5D- 5L, onde também houve associação entre a número de articulações dolorosas e a qualidade de vida, assim pôde-se associar a intensidade da dor com os domínios de mobilidade prejudicada, autocuidado e dor/desconforto.

O tratamento para febre *Chikungunya* aguda inclui cuidados de suporte, como analgésicos, opióides de curto prazo, paracetamol e anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). O mecanismo pelo qual a doença transita em alguns, mas não em todos os pacientes para artrite crônica por *chikungunya* é incerto, os estudos sugerem semelhanças com a artrite reumatoide em relação às características clínicas e à expressão de citocinas, os pacientes que desenvolvem sintomas reumáticos crônicos foram tratados com AINEs, corticosteroides, cloroquina, hidroxicloroquina, metotrexato, sulfassalazina ou agentes biológicos como etanercepte ou abatacept com alguma evidência de eficácia (AMARAL et al., 2020; AMARAL et al., 2019; SUTARIA et al., 2018; ZAID et al., 2018).

Em particular, o metotrexato (MTX), é considerado um pilar no tratamento da artrite reumatoide e tem sido investigado na artrite crônica por *chikungunya*. O MTX inibe a síntese de purinas e pirimidinas, suprime a transmetilação levando ao acúmulo de poliaminas e reduz a proliferação de células T dependente de antígeno. Além disso, o MTX promove a supressão da inflamação mediada por adenosina, na artrite reumatoide, o MTX induz aumento da adenosina extracelular, inibição da síntese de purinas e pirimidinas e regulação negativa de citocinas pró-inflamatórias (AMARAL; BINGHAM; SCHOEN, 2018; AMARAL; BILSBORROW; SCHOEN, 2019; BLETTERY, M. et al. 2016).

Um estudo brasileiro com 48 pacientes com artrite crônica por *Chikungunya*, utilizaram MTX, no qual foram atendidos mais de $14,2 \pm 4,2$ meses após o início da doença., foi avaliado a redução da dor usando uma Escala Analógica Visual (VAS). Após a administração de MTX de baixa dose de $9,2 \text{ mg} \pm 3,2 \text{ mg}$ por semana, as reduções médias da dor em 4 e 8 semanas, em comparação com a linha de base, foram de $4,3 \pm 3,0$ ($P < 0,0001$) e $4,5 \pm 2,6$ ($P < 0,0001$), respectivamente. Podendo concluir que o tratamento com MTX foi bem tolerado (AMARAL; BINGHAM; SCHOEN, 2018).

CONCLUSÃO

A infecção pelo CHIKV se caracteriza principalmente como uma poliartralgia de extremidades e pode resultar em comorbidades musculoesqueléticas crônicas que causam danos pessoais, sofrimento social e econômico com perda de horas de trabalho produtivas. De acordo com os estudos apresentados, neles foram observados que as manifestações crônicas acometem com maior frequência os subgrupos mais vulneráveis da população composta por crianças, idosos e pacientes com hipertensão crônica, doenças renais, diabetes, doenças cardíacas e doenças reumatológicas anteriores.

Artrite pós-*chikungunya* pode persistir por meses a anos, foi observado uma boa resposta os tratamentos com metotrexato, mas não existem recomendações de gestão universalmente acordadas ou protocolos de gestão validados para o tratamento de doenças agudas e artrite crônica pós-CHIKV. embora a infecção pelo CHIKV é apontada como um problema de Saúde Pública nos países de clima tropical.

Nesse contexto, conforme descrito nesta revisão faz necessário estratégias para a melhor compreensão das tendências e adequação da patogênese, bem como o tratamento da artrite crônica por *chikungunya* para que sejam elucidados.

REFERÊNCIAS

ALONSO-PALOMARES, L. A; MORENO-GARCIA, M.; LANZ-MENDOZA H.; SALAZAR, M. I. Molecular basis for arbovirus transmission by *Aedes aegypti* mosquitoes. **Intervirology**, v. 61, n. 6, p. 255-264, 2018.

AMARAL, J. K.; BILSBORROW, J. B.; SCHOEN, R. T. Brief report: the disability of chronic *chikungunya* arthritis. **Clinical rheumatology**, v. 38, n. 7, p. 2011-2014, 2019.

AMARAL, J. K.; BINGHAM III, C. O.; SCHOEN, R. T. Successful methotrexate treatment of chronic *chikungunya* arthritis. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v. 26, n. 3, p. 119-124, 2020.

AMARAL, J. K.; SUTARIA, R.; SCHOEN, R. T. Treatment of chronic *chikungunya* arthritis with methotrexate: a systematic review. **Arthritis care & research**, v. 70, n. 10, p. 1501-1508, 2018.

BAUTISTA-VARGAS, M.; PUERTA-SARMIENTO, G.; CAÑAS, C. A. Characteristics of *Chikungunya* virus infection in patients with established rheumatoid arthritis. **Clin Rheumatol**, v. 12, p. 3639-3642, 2020.

BERTOLOTI, A. et al. Prevalence of chronic chikungunya and associated risks factors in the French West Indies (La Martinique): A prospective cohort study. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 14, n. 3, p. e0007327, 2020.

BLETTERY, M. et al. Brief report: management of chronic post-chikungunya rheumatic disease: the martinican experience. **Arthritis & Rheumatology**, v. 68, n. 11, p. 2817-2824, 2016.

BROOME, M. E. **Integrative literature reviews for the development of concepts**. Concept development in nursing: foundations, techniques and applications. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000.

CASTRO-DOMÍNGUEZ, F. et al. Chikungunya-related erosive arthritis: case report and literature review. **Reumatología Clínica (English Edition)**, v. 15, n. 6, p. e119-e121, 2019.

CHEN, L. H.; SEHRA, S. T. Chikungunya Virus Infection–Associated Psoriatic Arthritis?. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, 2019. p. 1384-1386.

DOURADO, C. A. R. O. et al. Aspectos clínicos e epidemiológicos dos idosos com febre de Chikungunya. **Revista Rene**, v. 20, p. e41184, 2019.

GUILLOT, X.; RIBERA, A.; GASQUE, P. Chikungunya-induced arthritis in Reunion Island: a long-term observational follow-up study showing frequently persistent joint symptoms, some cases of persistent chikungunya immunoglobulin M positivity, and no anticyclic citrullinated peptide seroconversion after 13 years. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 222, n. 10, p. 1740-1744, 2020.

KUMAR, R. et al. Chikungunya and arthritis: An overview. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 44, p. 102168, 2021.

LEVI, L. I.; VIGNUZZI, M. Arthritogenic alphaviruses: a worldwide emerging threat?. **Microorganisms**, v. 7, n. 5, p. 133, 2019.

MARTI-CARVAJAL, A. et al. Interventions for treating patients with chikungunya virus infection-related rheumatic and musculoskeletal disorders: A systematic review. **PloS one**, v. 12, n. 6, p. e0179028, 2017.

MATEO, L.; ROURE, S. Chronic arthritis in chikungunya virus infection. **Reumatología Clínica (English Edition)**, v. 15, n. 2, p. 113-116, 2019.

MATHEW, A. J.; RAVINDRAN, V. Infections and arthritis. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 28, n. 6, p. 935-959, 2014.

MEDINA-CINTRÓN, N. et al. Clinical Manifestations and Outcomes in Disease-Modifying Antirheumatic Drug-Naive Adult Patients with Chronic Chikungunya Arthritis. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, n. 5, p. 1741, 2021.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.

MONGE, P. et al. Pan-American League of Associations for Rheumatology–Central American, Caribbean and Andean Rheumatology Association Consensus-Conference Endorsements and Recommendations on the Diagnosis and Treatment of Chikungunya-Related Inflammatory Arthropathies in Latin America. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v. 25, n. 2, p. 101-107, 2019.

MURILLO-ZAMORA, E. et al. Development of a concise clinical index for predicting chronic chikungunya arthritis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 86, p. 1-4, 2019.

NINLA-AESONG, P.; MITARNUN, W.; NOIPHA, K. Proinflammatory cytokines and chemokines as biomarkers of persistent arthralgia and severe disease after chikungunya virus infection: a 5-year follow-up study in Southern Thailand. **Viral Immunology**, v. 32, n. 10, p. 442-452, 2019.

OLIVEIRA, F. L. B. et al. Estudo comparativo da atuação do enfermeiro no controle de dengue e febre chikungunya. **Saúde e sociedade**, v. 25, p. 1031-1038, 2016.

PATEL, D. M. et al. Post chikungunya chronic arthritis: systemic inflammatory status triggering acute coronary syndrome. **Current rheumatology reviews**, v. 15, n. 3, p. 229-233, 2019.

PATHAK, H.; MOHAN, M. C.; RAVINDRAN, V. Chikungunya arthritis. **Clinical Medicine**, v. 19, n. 5, p. 381, 2019.

PEREIRA, J. K. M.; SCHOEN, R. T. Management of chikungunya arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 36, n. 10, p. 2179-2186, 2017

SALES, G. M. P. G. et al. Treatment of chikungunya chronic arthritis: A systematic review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 64, p. 63-70, 2018.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 15, p. 508-511, 2007.

SEPÚLVEDA-DELGADO, J. et al. Inflammatory biomarkers, disease activity index, and self-reported disability may be predictors of chronic arthritis after chikungunya infection: brief report. **Clinical rheumatology**, v. 36, n. 3, p. 695-699, 2017.

SOARES-SCHANOSKI, A. et al. Systems analysis of subjects acutely infected with the Chikungunya virus. **PLoS pathogens**, v. 15, n. 6, p. e1007880, 2019.

STAIKOWSKY, F. et al. Prospective study of Chikungunya virus acute infection in the Island of La Reunion during the 2005–2006 outbreak. **PloS one**, v. 4, n. 10, p. e7603, 2009.

TRAWINSKI, H.; KRASSELT, M.; LÜBBERT, C. Chronische Chikungunya-Arthritis. **Zeitschrift für Rheumatologie**, v. 79, n. 5, p. 470-474, 2020.

VAN AALST, M. et al. Long-term sequelae of chikungunya virus disease: A systematic review. **Travel medicine and infectious disease**, v. 15, p. 8-22, 2017.

VASCONCELOS, P. F. C. **Febre Amarela**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 36, n. 2, p. 275-293, mar./abr., 2003.

WATSON, H. et al. Tender and swollen joint counts are poorly associated with disability in chikungunya arthritis compared to rheumatoid arthritis. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1-7, 2021.

WEAVER, S. C.; LECUIT, M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 13, p. 1231-1239, 2015.

WIMALASIRI-YAPA, B. M. C. R. et al. Zika virus and arthritis/arthralgia: a systematic review and meta-analysis. **Viruses**, v. 12, n. 10, p. 1137, 2020.

ZAID, A. et al. Chikungunya arthritis: implications of acute and chronic inflammation mechanisms on disease management. **Arthritis & rheumatology**, v. 70, n. 4, p. 484-495, 2018.

